

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1952

THÈSE

POUR LE

N° 232

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René, Jean-Marie PIERRE

Né le 4 Août 1924, à Metz (Moselle)

Présentée et soutenue publiquement le

Contribution à l'Étude
de la Résistance Vasculaire chez la Femme
pendant la Grossesse,
le Travail et les Suites de Couches,
et chez le Nouveau-né.

Quelques Essais Thérapeutiques.

Président : M. LÉVY-SOLAL, Professeur

D. P. TAIB
8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°

1952

UNIVERSITE DE PARIS - FACULTE DE MEDECINE

Nom du Candidat : PIERRE

Prénoms : René, Jean-Marie

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

PIERRE (René, Jean-Marie).- CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA RESISTANCE VASCULAIRE CHEZ LA FEMME PENDANT LA GROSSESSE, LE TRAVAIL ET LES SUITES DE COUCHES, ET CHEZ LE NOUVEAU-NE. QUELQUES ESSAIS THERAPEUTIQUES.- Paris, D.P.TAIB, 1952, in-8°, 67 pages.

(Thèse Méd. (Etat)
Paris 1952 n°)

PIERRE (René, Jean-Marie).- CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA RESISTANCE VASCULAIRE CHEZ LA FEMME PENDANT LA GROSSESSE, LE TRAVAIL ET LES SUITES DE COUCHES, ET CHEZ LE NOUVEAU-NE. QUELQUES ESSAIS THERAPEUTIQUES.- Paris, D.P.TAIB, 1952, in-8°, 67 pages.

(Thèse Méd. (Etat)
Paris 1952 n°)

PIERRE (René, Jean-Marie).- CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA RESISTANCE VASCULAIRE CHEZ LA FEMME PENDANT LA GROSSESSE, LE TRAVAIL ET LES SUITES DE COUCHES, ET CHEZ LE NOUVEAU-NE. QUELQUES ESSAIS THERAPEUTIQUES.- Paris, D.P. TAIB, 1952, in-8°, 67 pages.

(Thèse Méd. (Etat)
Paris 1952 n°)

PIERRE (René, Jean-Marie).- CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA RESISTANCE VASCULAIRE CHEZ LA FEMME PENDANT LA GROSSESSE, LE TRAVAIL ET LES SUITES DE COUCHES, ET CHEZ LE NOUVEAU-NE. QUELQUES ESSAIS THERAPEUTIQUES.- Paris, D.P.TAIB, 1952, in-8°, 67 pages.

(Thèse Méd. (Etat)
Paris 1952 n°)

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1952

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'Etat)

par

René, Jean-Marie PIERRE

Né le 4 Août 1924 à METZ (Moselle)

- :-

Présentée et soutenue publiquement le

- :-

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA RESISTANCE
VASCULAIRE CHEZ LA FEMME PENDANT LA GROSSESSE,
LE TRAVAIL ET LES SUITES DE COUCHES,
ET CHEZ LE NOUVEAU-NE.
QUELQUES ESSAIS THERAPEUTIQUES.

- :-

Président : Monsieur LEVY-SOLAL (Professeur).

- :-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1952.



DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOIN,

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BAUDOIN, BRINDEAU, CARNOT,
CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GOUGEROT,
GUILLAIN, HARTMANN, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY,
LEMAITRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LOEPER, MARION,
MATHIEU, MULON, OMBREDANNE, ROUVIERE, SANNIE,
SEBILEAU, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET

Membre de l'Institut

ASSEESSEUR Jean VERNE

I. - PROFESSEURS.

MM.

Anatomie	OLIVIER	
Anatomie pathologique	DELARUE	
Bactériologie	GASTINEL	
Biologie médicale	VERNE	
Cancérologie médicale, sociale	HUGUENIN	
Carcinologie	OBERLING	
Chimie médicale	POLONOVSKI	
	{ Hôtel-Dieu	BROCC
Cliniques chirur.	{ St-Antoine	CADENAT
	{ Salpêtrière	MONDOR
	{ Cochin	QUENU
Clinique chirurgicale répara- trice et orthopédique	{ MERLE d'AU- BIGNE	
Clinique de cardiologie	DONZELOT	
Clinique chirurgicale infan- tile et d'orthopédie	{ FEVRE	
Clinique chir. pleuro-pulmon.	MONOD	
Clinique de la tuberculose	BERNARD	
Clinique de neuro-chirurgie	{ PETIT - DUTAILLIS	
Clinique de puériculture	LELONG	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	{ DEGOS	
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER	
Clinique des maladies du sys- tème nerveux	{ ALAJOUANINE	
Clinique des maladies des enf.	DEBRE	
Clinique des maladies infect.	MOLLARET	

MM.

Clinique des maladies mentales } et de l'encéphale	DELAY
Clinique gynécologique	F. BRENTANO
Cliniques médicales	BENARD LAROCHE MOREAU LIAN
Clinique méd. hydro-climato. thér.	J. BESANCON
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V-R. LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	LEVY-SOLAL LACOMME
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Histoire de la méd. et de la chir.	MOUQUIN
Histologie	CHAMPY
Hygiène et clinique première enf.	CATHALA
Hygiène et méd. préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOLLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et histoire natu- relle médicale }	GAILLIARD
Pathologie chirurgicale	de GAUDART d'A.
Pathologie exotique	LAVIER
Patho. expérimentale et comparée	LEMAIRE
Pathologie médicale	BARIETY
Path. et thérapeut. générales	de GENNES
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires (c.t.pers)	RICHET
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	MOULONGUET
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	CHABROL

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	(CORDIER DEBEYRE DELMAS		(HUGUIER LAURENCE LEGER
Anat.Path.	(Mle GAU- THIER-V. BUSSER	Pat.chirurg.	(OLIVIER PADOVANI POILLEUX
Bactériologie	(PASQUELLE NEVOT		(ROUX RUDLER
Biol. méd.	BOURLIERE		(VERNE
Chimie méd.	(ETTORI JAYLE SCHAPIRA	Pat.expéri- mentale	(MERKLEN
Dermato-sy- philigraphie	(N		(BERNARD BOUDIN CASTAIGNE
Histologie	(BULLIARD COUJARD DESCLAUX		(CONTE DECOURT DOMART
Hydrologie	DEBRAY		(DREYFUS
Hygiène	(BOYER DEPARIS	Pat.médicale	(FAUVERT HAMBURGER
Médecine) légale)	(DEROBERT GAULTIER		(KOURILSKY LAMY
Neurochir.	N		(MAURIC
Neurologie	de SEZE GRASSET LEPAGE MAYER MERGER RAVINA VARANGOT		(MILLIEZ PERRAULT RAMBERT TIEFFRY TURIAF
Obstétrique		Pédiatrie	(LAPLANE MARIE
Ophtalmo- logie)	(OFFRET DESVIGNES	Pharmacologie	(LEVY Mle CHEYMOL
Oto-rhino- laryngo.)	(HALPHEN MADURO	Physiologie	(BARGETON PARROT
Parasitolo- Parasito- coloniale)	BRUMPT CHABAUD	Physique médicale)	(DOGNON DJOURNO GOUGEROT
Pat.chirurg.	(ABOULKER BAUMANN GOSSET	Psychiatrie	BARUK
		Psychiatrie infantile)	(MICHAX

Stomato. MM. CHAPUT (Mme) Thérapeutique BROUET
Urologie KUSS (chargé de l'ens.)

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE,
pour le service des examens.

MM. BRINDEAU (Obstétrique), GATELLIER (clini-
que Chirurgicale), LE LORIER (Obstétrique),
VAUDESCAL (Obstétrique).

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE AN -
NEXE A TITRE PERMANENT.-

	MM.		MM.
Clinique	{ AMELINE	Clinique	{ BOULIN
chirur.)	{ MENEGAUX		{ BROUET
	{ PATEL		{ CACHERA
	{ SICARD		{ DELARUE
Clinique	{ DIGONNET	clinique	{ GARCIN
obstét.)	{ ECALLE	médicale)	{ HAGUENEAU
	{ SUREAU		{ LENEGRE
Clinique	{ RENARD		{ MARCHAL
ophtal.)			{ SOULIE
Urologie	COUVELAIRE		

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Mlle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Bibliothécaires Mlles DUMAITRE
GOICHON
LAURENT
LE NOIR

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à leurs
auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune
approbation ni improbation.

Je dédie cette thèse

A mes Parents,

Qu'ils trouvent dans ce
travail une des preuves
de mon affection.

A ma Femme,

En témoignage de mon pro-
fond amour et en souve-
nir de nos années d'étu-
des médicales.

A mes Beaux-Parents.

A ma Soeur.

A ma Famille.

A mes vrais Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur E. LEVY-SOLAL,

Professeur de la Chaire de clinique
Obstétricale de la Faculté de Mé-
decine de Paris,

Gynécologue accoucheur des hôpitaux
de Paris,

Commandeur de la Légion d'Honneur,

Que nous remercions respectueu-
sement d'avoir accepté la pré-
sidence de notre thèse.

A notre Jury de Thèse.

A Monsieur le Docteur L. DIGONNET,

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,

Gynécologue accoucheur des Hôpitaux de Paris,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous enseigna l'obstétrique et
dans le service duquel nous avons
travaillé cette thèse dont il
nous a donné le sujet.

A Monsieur le Docteur J. RAVINA,

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,

Gynécologue accoucheur des Hôpitaux de Paris,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui sut nous faire aimer l'obstétrique.

A nos Maîtres de la Faculté
et des Hôpitaux de Paris.

A Monsieur W. DELAFOSSE,

Professeur de Sciences au lycée de Metz,

Qui par son enseignement nous inspira notre vocation.

A Monsieur le Docteur P. BECKER,

A Monsieur le Docteur LICOURT,

A Monsieur le Docteur H. JARRICOT,

Dont les conseils nous furent précieux au cours de nos études.

A Monsieur le Docteur J. CAHN,

Chef de Laboratoire de la Maternité de la Pitié,

Qui nous guida au cours de ce travail.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA RESISTANCE
VASCULAIRE CHEZ LA FEMME PENDANT LA GROSSESSE,
LE TRAVAIL ET LES SUITES DE COUCHES,
ET CHEZ LE NOUVEAU-NE.
QUELQUES ESSAIS THERAPEUTIQUES.

- :-

AVANT-PROPOS

-:-

"L'hémorragie méningée du nouveau-né est un des problèmes les plus passionnants de la médecine actuelle".

Ce problème est non seulement passionnant, mais aussi angoissant pour l'obstétricien car c'est une des causes primordiales de mortalité infantile et l'origine de séquelles graves.

Sa thérapeutique est actuellement plutôt décevante et il ne semble guère qu'elle soit susceptible de progrès importants.

Aussi sa prévention a été et est l'objet de nombreux travaux.

On peut classer les multiples hypothèses étiologiques en deux grands groupes :

- la dystocie capable de déterminer une hémorragie méningée chez un enfant normal.
- l'existence d'une maladie ou d'une prématurité qui permet la production de semblables lésions à l'occasion d'un traumatisme léger ou même au cours d'un accouchement mécaniquement physiologique.

Contre le traumatisme obstétrical, on possède des armes efficaces dans la surveillance prénatale qui permet, en cas de dystocie menaçante, de choisir en temps utile une intervention pas ou peu agressive pour l'enfant, grâce à la mise au point des indications opératoires et à l'amélioration des techniques obstétricales (pas de forceps au détroit supérieur, épreuve du travail réduite).

Dans le domaine des hémorragies médicales, de nombreuses maladies maternelles prédisposant aux hémorragies méningées ont été

trouvées et quelquefois traitées avec succès : syphilis (Lequeux et Durante) intoxications maternelles (Ballantyne), troubles de la coagulation du sang paraissant en rapport avec une insuffisance hépatique.

Et, parmi toutes les étiologies avancées, il en est une, récente, qui a attiré notre attention : la diminution dans certains cas de la résistance vasculaire du nouveau-né, en rapport avec la diminution physiologique de la résistance vasculaire de la mère pendant l'accouchement.

C'est dans le cadre de cette hypothèse de travail que nous voulons apporter quelques mesures et expérimentations.

Pour ce faire, nous avons étudié la résistance vasculaire (R.V.) de la plupart des femmes enceintes qui ont été hospitalisées au dortoir de la Maternité de la Pitié ces derniers mois. Nous avons ainsi assisté à l'évolution de la résistance vasculaire (R.V.) au cours de la grossesse. Et nous nous sommes livrés à quelques essais thérapeutiques avec les facteurs vitaminiques P, E, C.

Puis nous avons étudié la R.V. au cours du travail et, accessoirement, dans les suites de couches.

Enfin, nous avons mesuré la R.V. du nouveau-né et avons essayé de déterminer si elle était liée à la R.V. de la mère.

INTRODUCTION

— : —

La recherche de la résistance vasculaire (R. V) par le signe du lacet est une notion classique. Mais cette épreuve "ne présente pas une régularité suffisante dans sa réponse pour être considérée comme étant d'une valeur sémiologique absolue, puisque, dans certains cas, elle est négative ou à peine accentuée". L. Cornil. En Effet, la contre-pression n'est pas quantitative, et la durée de l'épreuve, l'interprétation varient avec chaque auteur. Même si l'on utilise une contre-pression manométrique, la durée de contre-pression et le mode de lecture influent encore sur l'interprétation des résultats; c'est une des raisons qui permet à Roskam de discuter la validité de ce test.

Aussi a-t-on cherché une épreuve plus fidèle, et, dès 1916, Oelsnitz proposait de le remplacer par un test à la ventouse. Cette idée reprise par Cornil en 1925 aboutissait à un appareil composé d'une ventouse reliée à une poire dans laquelle on fait le vide. Tout en étant un progrès, cet appareil avait l'inconvénient de ne donner que des décompressions fixes d'environ $1/2$ atmosphère.

A l'étranger, on utilise actuellement soit la méthode de Borbely, soit la recherche de l'index pétéchial de Göthlin. Ce dernier procédé, le plus usité, outre l'emploi de deux tensiomètres, a l'inconvénient de ne pas donner la valeur de la résistance des capillaires étudiés, mais seulement un index traduisant leur fragilité.

En France, on utilise le capillaro-dynamomètre de Lavollay. Rappelons la technique employée : l'appareil est composé d'une ventouse de 2 cm. de diamètre, reliée à une

pompe dont le piston est commandé par une vis; sur la pompe est fixé un manomètre gradué en cm de mercure. On délimite au pli du coude une zone d'environ 5 cm. de hauteur que l'on humectera avec un liquide (savon liquide, huile, accessoirement eau) pour avoir une adhérence parfaite; chez le nouveau-né, on pratique l'épreuve dans la région scapulaire. On y note avec soin tout ce qui peut être confondu avec des pétéchiies. On y applique la ventouse en y créant des dépressions variant de 5 en 5 cm de mercure, que l'on maintient pendant 30 secondes (pour certains auteurs 1 minute, mais nous avons constaté que l'on n'obtenait pas de résultats différents). La réaction est positive pour la pression minima donnant 2 ou 3 pétéchiies nettement distinctes l'une de l'autre; la présence d'une pétéchie ou de deux pétéchiies très voisines peut être due à la rupture d'un petit vaisseau cheminant tangentielllement à la peau, immédiatement superficiel (Minkowski); de plus doivent être considérées comme nulles les pétéchiies apparues dans l'empreinte du bord de la ventouse. On peut répéter les mesures au même endroit 24 heures après.

Des critiques ont été émises contre cette méthodes :

1°) La R.V. varie avec la température ambiante : elle est augmentée par le froid brutal, diminuée par la chaleur.

2°) elle varie suivant un cycle quotidien, le maximum étant atteint vers 20 heures.

3°) elle varie enfin avec l'activité physique (Frontali, Riva-Roci).

Ces éléments n'ont pas joué dans nos mesures, les examens ayant tous été pratiqués dans le service de la Maternité de l'hôpital de la Pitié, donc à température sensiblement constante, dans la matinée et au début de l'après-midi, sur des malades alitées.

4°) Indépendamment des substances à activité vitaminique P, certains corps font varier la R.V. :

- le calcium, les anti-histaminiques de synthèse, l'adrénaline, une fraction anté-hypophysaire l'augmentent.

- l'histamine, le salicylate de soude, certains arsenicaux pour Borbely (action niée par Galmiche), les maladies infectieuses, le choc traumatique l'abaissent.

- le régime alimentaire la fait varier (absence ou abondance de citron, d'orange).

Nous avons tenu compte de ces variations en prenant soigneusement l'observation des maladies étudiées.

5°) La R.V. cutanée ne préjuge pas de la R.V. des vaisseaux cérébraux et viscéraux.

Mais à l'heure actuelle, on ne dispose pas d'autre méthode.

D'autre part, on connaît des observations de guérison d'hémorragies viscérales où l'on observe simultanément une élévation de la R.V. cutanée; deux observations de Soulier rapportées par Minkowski font état d'hémorragies méningées accompagnées d'une baisse de la R.V., 4 observations de Molisset où des nouveaux-nés présentaient une hémorragie méningée avec baisse de la R.V.

6°) Les résultats varient avec les observateurs, les examens étant pratiqués au même moment chez le même malade.

Aussi toutes les mesures ont été faites par nous.

7°) La R.V. est très variable d'un individu à l'autre, et pour le même individu selon les régions et même, pour certains auteurs (Levy-Solal et Minkowski) d'un côté à l'autre. Ce qui a poussé Minkowski à étudier une

méthode plus précise et plus satisfaisante : la capillaroscopie. C'est pourquoi nous avons été très large dans l'interprétation de nos résultats, considérant avec Soulier comme normales les résistances comprises entre 20 et 30 cm (maximum étudié chez l'adulte, alors que l'on monte jusqu'à 50 cm chez le nouveau-né).

D'autre part, les résultats ont toujours été contrôlés au bras symétrique. Des variations de 5 cm de mercure ont été fréquemment trouvées dont nous n'avons pas tenu compte. Seules des variations plus importantes ont commandé une recherche dans la région sous-claviculaire, où, comme Soulier, nous avons observé que la normale était plus basse. Il convient d'ajouter que la zone explorée a toujours été la moitié interne du pli du coude, la moitié externe fournissant des résultats différents. Enfin, nous avons considéré comme nuls les résultats différents de 10 cm de mercure ou plus, après contrôle au bras symétrique. Nous allons d'ailleurs citer deux observations à ce sujet.

Pour faciliter la lecture de nos observations, nous avons admis la **convention** suivante :

- le chiffre seul, ex. : 20, signifie que la R.V. est égale à ce chiffre (2 - 3 pétéchies).
- le chiffre suivi de +, ex. : 20 +, signifie que la R.V. est supérieure à ce chiffre (pas de pétéchies), mais inférieure au chiffre supérieur, ici 25 (plusieurs pétéchies), sauf dans les cas où il s'agit de 30 pour les adultes et 50 pour les nouveaux-nés, chiffre que l'on ne dépasse pas.
- le chiffre suivi de -, ex. : 20 -, rarement employé, signifie que la R.V. est inférieure à ce chiffre (plusieurs pétéchies), mais que pour une raison quelconque (manque de place) on n'a pas pu essayer des dépressions

inférieures.

OBS. 17 :

Mme D. Denise, 17 ans. I pare

Rien à signaler dans les antécédents.

Entrée dans le service pour grossesse à terme

Date	R.V. au bras droit	R.V. au bras gauche
17-9-1951	10	10
18-9-1951	30 +	5 -
19-9-1951	10 +	5 -
20-9-1951	10 +	10
22-9-1951	20 +	10

Il y a donc une différence très nette entre les 2 bras. Nous n'avons pas tenu compte de cette observation.

OBS. 56 :

Mme G. Monique, 26 ans. VIè pare

Entrée dans le service pour grossesse à terme.

Le 17-9-1951 : 30 +

Le 22-9-1951 :

		Bord int.	Bord ext.
Bras gauche	(1ère mesure	30	5 +
	(2ème mesure	20 +	
Bras droit		15 +	10

Devant de pareilles variations, nous avons considéré cette observation comme nulle.

En prenant ainsi un certain nombre de précautions, on peut considérer la méthode de La-vollay comme valable si on interprète largement ses résultats.

ETUDE DE LA RESISTANCE VASculaire DE LA FEMME PENDANT LA GROSSESSE

-:-

Les premiers travaux sur ce sujet sont relativement récents : Giandroli en 1945 montre que la R.V. baisse peu à peu au cours de la grossesse.

Puis paraît en 1947 une publication argentine de A.F. Rodrigo.

Le premier travail important paru en France est celui de Minkowski et Venès en 1948, développé en 1950 par Levy-Solal et Minkowski. Les 48 femmes qui firent l'objet de cette étude se divisent en 3 catégories :

- 37 étaient à terme : 31 soit 74 % eurent une R.V. basse, 6 soit 26 % eurent une R.V. normale.

- 9 eurent des douleurs au 7ème - 8ème mois : 1 soit 11 % eut une R.V. basse, 8 soit 89 % eurent une R.V. normale.

- 2 ayant eu un faux-travail à 7 mois avaient une R.V. à 30.

On constate donc une baisse nette de la R.V. au cours des deux derniers mois.

En 1950, au congrès de l'Association des gynécologues et obstétriciens de langue française, Sureau et ses collaborateurs communiquaient le résultat de leur propre expérience.

Ils avaient utilisé l'appareil de Lavollay suivant une technique personnelle : ils créaient une dépression de 40 cm pendant 30 secondes et comptaient les pétéchiés. Il classaient les résultats en plusieurs catégories suivant le nombre de pétéchiés (0,5,15). Cette méthode originale nous paraît douteuse quant à l'exactitude des résultats : il nous est en effet souvent arrivé de ne pas

avoir de pétéchies pour une dépression donnée, et un nombre de pétéchies certainement supérieur à 5 et quelquefois à 15 pour une dépression immédiatement supérieure, même quand celle-ci est forte (25, 30 cm). Comment alors classer un tel résultat ? Cependant cette méthode appliquée à 113 femmes au 8ème mois de leur grossesse, au moment de l'accouchement et dans les suites de couches, devait leur donner les résultats suivants : au 8ème mois de la grossesse, 32 % seulement des femmes contre 63 % au moment de l'accouchement avaient une faible R.V. Ils retrouvaient ainsi approximativement les résultats de Minkowski.

Pour simplifier le classement de nos examens, nous avons établi plusieurs catégories :

- d'abord suivant l'âge de la grossesse : 7 premiers mois, 8ème mois, à terme.
- ensuite suivant la cause d'entrée dans le service :

1°) menaces de fausse-couche avec faux travail, quelquefois hémorragies; fausses-couches non provoquées. Nous y avons adjoint les accouchements prématurés. Nous avons en effet assez souvent constaté que la R.V. se comportait dans ces cas là comme dans un accouchement normal. Nous avons même des observations de menace de fausse-couche avec baisse importante de la R.V. (à 5 cm) où le R.V. re-normait spontanément et immédiatement (c'est souvent même le premier signe) avec la consolidation de la grossesse.

2°) maladies diverses telles que pyélonéphrite, albuminurie, cystite, éruption, rétrécissement mitral, hypertension, ou interventions au cours de la grossesse, version par manoeuvres externes.

Le tableau I comprend toutes les mesures que nous avons faites à l'entrée des malades dans le service, en dehors de tout traitement :

N°	Age	Pare	3è m.	4è	5è	6è	7è	8è	Terme	Cause entrée
11	26	II						15	15	Mort du fœtus in utero
12	26	II						5-		Hypertension avec oedèmes.
13	25	III						15	15 +	Bassin rétréci jour de l'ac.
14	23	III								Varices, Éventration
16	32	VI				5-		5+		Menace d'avortement
17	17	I						30+	10	8 j. avant ac.
18	27	I							10	5 j. avant ac.
19	21	II							5	Hypertension, Oedèmes
20	35	V								Tr. cardiaques
21		II					5+		5+	8 j. avant ac.
							15			Menace d'avortement
22	27	II					5-			Version
23	18	I								Veille de l'accouch.
24	42	IV							15	Vomissements
25	22	II						25+		4 j. avant ac.
26	28	IV						5+		Chute
27	31	IV								Rétrécissement mitral
									5-	Eruption
									10	jour de l'ac.
									10	5 j. avant l'ac.
									20	2 j. avant ac.

N°	Age	Paré	3è m.	4è	5è	6è	7è	8è	Terme	Cause entrée
37								10	30+	Veille de l'ac.
38								5+	30+	8 j. avant ac.
39									25+	Veille de l'ac.
40										Pyélonéphrite
42								20	5+	Anémie
43										10 j. avant ac.
44										15 j. avant ac.
45										Cystite
46	30 25	VII II		30+	30+		15			Ac. prémat. 6 j. plus tard.
47	27	I						30		4 j. avant ac.
50									10	12 j. avant ac.
51		I							15	9 j. avant ac.
53									30	11 j. avant ac.
54	23	I							15	Veille de l'ac.
55									5+	4 j. avant ac.
56	26	VI					30+			
57	22	II						10+	30	Faux début de travail
65	40	IV						30	10	Avant ac.
66	30	VII								Pyélonéphrite
69	22	I							20	Rupt. prém. des memb. 19 j. avant ac. Chute

N°	Age	Pare	3è m.	4è	5è	6è	7è	8è	Terme	Cause entrée
71	19	I			20				15+	Pyélonéphrite
73	24	I								Terme
75	27	III					20			Albuminurie
76	21	II					30			
78	26	V					15+			Douleurs lombaires
79	33	II			20				15+	Metrorragies
82	23	IV								Terme.
84	23	IV			30+					Placenta praevia 3 j.
										avant ac.
86	27	I	30+							Pyélonéphrite
88	24	I							15+	Pyélonéphrite

Le tableau II est une synthèse du tableau précédent : les résultats sont groupés comme indiqué plus haut :

	Maladies diverses		Fausses-couches faites ou non	
	R.V. normale	R.V. abaissée	R.V. normale	R.V. abaissée
7 premiers mois.	10/62%	6/38%	2 /22%	7 /78%
8ème mois	4/23%	13/78%	2 /25%	6 /75%
Terme			6 /22%	21/78%

A l'étude de ce tableau, on constate :

1°) Une baisse sensible de la R.V. du 7ème mois au terme, puisque de 62% de femmes ayant une R.V. normale au 7ème mois, il n'y en a plus que 23% au 8ème mois et 22 % à terme.

2°) La R.V. semble évoluer d'une manière identique dans les fausses-couches spontanées et les accouchements normaux : quel que soit l'âge de la grossesse, dans ces catégories la R.V. est normale dans 22 % à 25 % des cas (étant donnée l'imperfection des mesures, on ne doit pas tenir compte de faibles différences de pourcentage). Ces résultats coïncident avec ceux de Minkowski qui, à terme, avait eu 26 % de femmes ayant une R.V. normale.

Conclusion :

Cette étude corrobore les travaux précédents démontrant que la R.V. de la femme enceinte baisse au cours des 2 derniers mois de la grossesse.

D'autre part, les accouchements prématurés, les fausses-couches spontanées consommées ou non et les accouchements normaux à terme semblent influencer la R.V. par le même mécanisme dont nous parlerons plus loin.

ETUDE DE LA R.V. DE LA FEMME PENDANT LE TRAVAIL
ET, ACCESSOIREMENT, LES SUITES DE COUCHES

-:-

Minkowski poursuivant son étude de la R.V. au cours du travail concluait : "Au cours de l'accouchement, la R.V. subit brutalement une baisse supplémentaire, puis remonte après la délivrance". Sur 100 observations, dans 78 cas, la R.V. baissait de 5 à 10 cm entre le début et la fin des douleurs, dans 18 cas elle restait basse, et dans 4 cas, elle était normale.

Sureau et ses collaborateurs complétant leurs observations par la mesure de la R.V. après l'accouchement, observaient de même "qu'entre l'accouchement et après la délivrance, 9 % des femmes diminuent leur R.V. contre 41 % qui l'augmentent".

Au cours de notre étude, nous nous sommes efforcé de mesurer la R.V. des femmes en travail aux différentes dilatations. Malheureusement ce ne fut guère faisable par suite de l'impossibilité de faire des touchers fréquents et de multiplier les mesures, la surface aux plis du coude étant limitée: c'est ce que reflète les nombreux blancs de notre tableau.

Tableau III (suite)

N°	Age	Pare	Terme	Début travail	Dil. max. 5 F	Dil. pte gde pau- me	Dil. compl.	Après expul.	Après del.	Observations
31	17	I		10					15	Ac. prém. à 6 mois.
58	25	II		15				10+	25	Ac. prém. à 5 mois
60	23	II				15		15+	25	Ac. à 8 1/2 mois.
63	29	III				20+		30	25	
64	22	III			10			10+	20	
70	26	III			15+	5				Ac. à terme
74	21	I	10	10+	15					"

Tableau IV : R.V. dans les suites de couchés.

N°	Age	Pare	Ac.	Après exp.	Après del.	2è j.	3è	4è	5è	6è	7è	8è	9è	10è
1	29	II	5	10	10+	10	30	15		15	10	10	10	10
2	36	VIII	10+	10+	15	20	25+	30+		5-	5+	5	10	
3	31	III	5+	15+	15	15+	25+	30+		5+	10+	15+	10	
4	22	III	5+	5+	5+	10	25+	5+	5-	10	5+	10	10	
5	26	III	5+	15	15			10		15	10	5+	10	10
6	30	III	5+	10+	15+	10+			5+	15	5-	5		10
7	38	IV		15+	15+	10			5-		5-			
8	27	I		10+	15+			20		15	25			
9	30	II	5	10+	10+		5+	5-			5	10+	10+	30+
10	25	II	15	15+	25	25+		30+				5	5-	

A la lecture de ces tableaux, on constate :

1°) reprenant nos conclusions précédentes, nous dirons qu'au début du travail, la R.V. est en général basse.

2°) Au cours du travail, la R.V. ne baisse plus, ou peu : maximum de 5 cm. Devant l'imprécision des mesures, on ne peut guère attacher d'importance à une si faible variation.

3°) La R.V. remonte, dans quelques cas, dès la section du cordon ombilical, et surtout après la délivrance. Le lendemain de l'accouchement, le phénomène est encore plus net.

4°) Enfin, il nous semble, et malheureusement nous n'avons que peu d'observations, que vers le 5ème jour la R.V. baisse nettement pour ne plus varier dans les jours qui suivent.

ETUDE DE LA R.V. DU NOUVEAU-NE

— : —

La première étude systématique de la R.V. du nouveau-né fut faite en 1924 par un Scandinave, Yllpö, qui utilisait la méthode de Borbely. Sa conclusion fut qu'à la naissance, la R.V. variait comme le poids : élevée chez un enfant à terme, elle est d'autant plus basse chez le prématuré que son poids est plus faible. Et il citait les chiffres suivants :

Poids : inférieur à 1 Kg	- R.V. = 15
1 Kg à 1,5 Kg.	15 à 35
1,5 Kg à 2 Kgs.	(20 à 30 { 5 Obs.) (30 à 40 { 16 obs.) (40 à 60 { 10 Obs.)
2 Kgs à 2,5 Kgs	toujours supér. à 30

Et il ajoutait que, chez les prématurés, la R.V. était inférieure à la pression exercée par l'utérus en travail, égale (Schartz) à 25 - 30 cm de mercure; ce qui expliquerait la production d'hémorragies méningées.

Cette étude fut ultérieurement reprise par Bayer qui concluait que la R.V. augmentait avec l'âge. Des auteurs allemands le constatarent également.

En 1937, devant ces controverses, Lindqvist reprenait ce travail sur 108 nourrissons répartis en 13 groupes d'âge, hospitalisés dans des salles à 30°; il pratiquait ses mesures sur plusieurs régions du corps. Il confirmait les conclusions d'Yllpö, en ajoutant qu'à la naissance la R.V. était élevée (environ 50) sur toutes les parties du corps; mais que rapidement apparaissaient des différences entre le pli du coude et la région sous-claviculaire, avec diminution de la R.V. sauf à la partie inférieure du corps.

En 1939, Boestrupp étudiait aussi la ques-

tion.

Maloney en 1943 publiait un travail dans lequel il mettait en doute les conclusions de Lindqvist. Mais on peut à notre tour douter de l'exactitude du sien quand on sait qu'il étudiait la R.V. d'après le nombre de pétéchiés.

En 1945, Molisset rapportait dans sa thèse 4 observations d'hémorragie méningée dans lesquelles la R.V. mesurée sur le front (méthode qui laisse peu de place pour des examens répétés), suivant la méthode de Lavollay, était comprise entre 15 et 30 cm de mercure. Il signalait en outre l'absence d'hémorragies pétéchiées chez le nouveau-né et la production d'hémorragies ecchymotiques; à l'appui de cette constatation, il citait les travaux de Catherine Mayer sur l'histologie des capillaires du nouveau-né : il n'existerait qu'un réseau capillaire profond, les anses ne se formant qu'à partir de 6 semaines.

En France, le premier travail important fut celui de Minkowski et Venes en 1948. Ils utilisaient l'appareil de Lavollay en appliquant la ventouse dans la région dorsale, en dehors des petites étoiles vasculaires physiologiques, et sans dépasser la dépression de 50 cm qui risque de provoquer des hémorragies. Les mesures furent faites dans les 24 heures qui suivirent la naissance. Ils signalent eux aussi la formation d'ecchymoses, mais pas aussi régulièrement que Molisset puisqu'ils obtinrent avec une égale fréquence ecchymoses et pétéchiés. Leur travail portait sur 20 nouveaux-nés à terme dont 2 seulement avaient une R.V. égale à 45 cm, chez les autres elle était supérieur à ce chiffre. Il est vrai qu'ils rapportent 2 cas d'enfants à terme qui eurent une R.V. respectivement égale à 20 et 25 cm, après administration à la mère d'une substance à activité vitaminique P, l'esculoside, dont ils nient dans d'autres études l'action chez le nouveau-

né; on peut donc se demander si, sans esculapide, ces enfants n'auraient pas eu la même R.V. De plus, Minkowski et Venes avaient mesuré la R.V. de 16 prématurés de moins de 2,600 kgs :

5 de plus de 2,200 kgs eurent une R.V. supérieure ou égale à 45.

les 11 autres de moins de 2,200 kgs eurent une R.V. inférieure ou égale à 35, les chiffres les plus bas, 10 et 5, ayant été relevés chez des jumeaux de 900 gr.

Ils signalaient également des triplés : 2 de 2,600 kgs dont la R.V. était égale à 35, le 3ème de 1,850 kg ayant une R.V. égale à 25.

Ils n'avaient qu'un seul cas contradictoire : un enfant de 1,700 kgs dont la R.V. était égale à 45 cm.

Ce qui permettait à Minkowski de conclure schématiquement en 1950 :

plus de 2,500 kgs	-	R.V. = 45 - 50
de 1,500 kgs à 2 kgs-	R.V. = 30	
de 1 kg à 1,500 kg	-	R.V. = 25 - 20
moins de 1 kg.	-	R.V. = 15

Notre étude a porté sur 39 enfants dont un seul pesait moins de 2,500 kgs. Leur R.V. fut, dans 22 cas, mesurée immédiatement à la naissance; et dans 10 cas, nous pûmes suivre l'évolution de la R.V. maternelle pendant le travail. Comme Minkowski, nous n'avons pas dépassé la dépression de 50 cm. Nous n'avons pas constaté d'ecchymoses aussi fréquemment que Minkowski et surtout que Molisset : une fois sur 10 environ. Nous pouvions lire le résultat à 2 min. après la mesure, après un léger massage pour faire disparaître l'oedème. Enfin, nous avons suivi les enfants pendant les premiers jours de leur vie.

Tableau V : R.V. du nouveau-né

N°	Sexe	Poids	R.V. mat.	Nais	2è	3è	4è	5è	6è	7è	8è	9è	Observations
1		3550	5	15	25	30	45		40	45	45	50	
2		4100	10+	10	20	25	25		40	45	50	50+	Sulfar.version
3		3500	5+	10	20	25	50		45	45	45	50+	
4		4100	5+	50	35		40	50	50+	50	50	50+	Double circu- laire.
5	F.	3920		35			50+		50+	50+			Sulfar
6	F.	3700	5+	50	50+			50+	50+	50+	50		Sulfar
7	G.	2700		40	45+			50+	50+	50+	50		
8	G.	2320		45+					50+				Césarienne pr souf. foet.
9	F.	3300	5	20		20	20			35	40	45	Réanimation Forceps.Vit.K ictère le 4è jour.
10	F.	3720	15			50	50			50+	50	50+	Hypophyse Forceps.
29	G.	3450	10	40	35+								
60	G.	4300	15	40	45+		50+						Sulfar
63	F.	3300	20+	45									Sulfar
64	G.	3130		40									
90	F.	3670			35	30	50		50+	50+			
91	F.	3450			25+	30	50+		50+	50+			
92	F.	3920			40+	50		40	40		40+	50+	Forceps.Sulfar
93	G.	3050			45+	40						45+	
94	G.	2530			35-	25+		30+	35			50	Jumeau

Tableau V - (suite)

N°	Sexe	Poids	R.V. mat.	Nais	2è	3è	4è	5è	6è	7è	8è	9è	Observations
95	G.	3180			20+	30			30			50+	Forceps pr. souf.foetale Procidence du cordon Sulfar Ictère
96	F.	3500		30+	40		50				50+		
97	F.	2870		35+	35		45				50		
99	G.	3400			20+			45+					
100	G.	3500		50+	50	30							
101	F.	2780		50+	50								
102	F.	4180			25+	30							
103	G.	3850			20+	40+							
104	G.	3730			10-	30							
105	G.	4270			50+								
106	G.	3520		45									Forceps.
107	F.	3830		20-									Forceps.
108	G.	4650			50+								Forceps. Ictère
109	G.	4100		50+									Forceps.
110	G.	3870			40								Forceps.
111	F.	3200			30+								

[illegible]

Nos résultats sont bien moins probants que ceux de Minkowski puisque, sur les 22 enfants examinés à la naissance : 15 eurent une R.V. supérieure à 35, dont 3 sur les 4 qui pesaient moins de 3 Kgs; des autres, 2 eurent une R.V. inférieure à 5 (2,830 Kgs et 3,280 Kgs), 2 eurent une R.V. égale à 10 cm (3,500 Kgs et 4,100 Kgs), 2 à 15 (3,550 kgs et 3,830 Kgs), 1 à 20 (3,300 Kgs).

Des 28 enfants examinés dans les 24 premières heures de leur vie, 18 eurent une R.V. supérieure ou égale à 30. Pour les 10 autres, la R.V. la plus basse fut égale à 20 alors qu'elle était égale à moins de 5 pour les enfants examinés à la naissance. Il y a donc déjà eu une augmentation de la R.V. dès les premières heures de la vie, ce qui pourrait partiellement expliquer les chiffres élevés de Minkowski.

D'autre part nous avons constaté que non seulement la R.V. ne diminuait pas, même légèrement dans les jours qui suivaient la naissance, mais qu'au contraire elle montait, puisqu'au 6ème jour nous n'avons pas trouvé de R.V. inférieure à 40.

Notons aussi que l'hérédo-syphilis soupçonnée par la disproportion foeto-placentaire et traitée par les arsenicaux ne semble pas faire baisser la R.V.

Enfin nous avons constaté que les différents traumatismes obstétricaux (version, forceps, césarienne) ne semblent pas avoir d'influence sur la R.V.

QUELQUES ESSAIS THERAPEUTIQUES

- :-

Avant de poursuivre, nous allons donner un bref aperçu des substances anti-fragilité capillaire ou facteurs vitaminiques P actuellement employés et des connaissances que l'on a sur leur mode d'action.

La vitamine P soupçonnée dès 1925 par Lecoq et ses collaborateurs est née des travaux de Szeut Györgyi (1936) qui trouva que des extraits d'écorce d'orange ou de citron avaient une action anti-hémorragique par augmentation de la R.V., que n'avait pas, l'acide ascorbique. Cette action était connue depuis l'Antiquité puisque Dioscoride prescrivait l'extrait de vigne rouge dans les manifestations vasculaires de la puberté et de la ménopause. Cependant, cette action n'était pas claire car on constata que le scorbut était dû à une carence complexe de vitamines C et P. Puis Szeut Györgyi isola la citrine et son principe actif, l'ériodyctiol ; chimiquement ce sont des réducteurs à fonction diénol.

En 1940, Lavollay, Parrot et leurs collaborateurs découvrirent que divers dérivés phénoliques comme le rutoside et surtout l'épicatéchine avaient une meilleure activité vitaminique P. Ils isolèrent également l'esculoside, glucoside de la 6.7 déhydroxycoumarine, présent dans la graine et surtout dans l'écorce du marronnier d'Inde. Leurs recherches ont mis en lumière le mode d'action des substances à activité vitaminique P : elles accroissent l'efficacité de l'adrénaline en inhibant son oxydation. Elles s'opposent aussi à l'action de l'histamine. Enfin, elles sont un facteur d'économie d'acide ascorbique, ralentissant son oxydation, ce qui explique le nom de vitamine C2 qu'on leur donne parfois.

Dans le cadre de notre travail, il nous semble que c'est surtout par leur action antihistaminique que ces substances agissent. C'est en effet l'hypothèse qui vient à l'esprit quand on rapproche les uns des autres un certain nombre de faits.

Levy-Solal et Minkowski ont été les seuls à remarquer que la baisse de la R.V. chez la femme à terme était synchrone du déséquilibre folliculino-lutéinique physiologique qui accompagne la fin de la grossesse. Ce déséquilibre est surtout constitué par une diminution de la sécrétion lutéinique, et par une augmentation du taux des oestrogènes libres plus actifs que les combinés. D'autre part, on sait depuis longtemps que les oestrogènes peuvent provoquer du purpura et des hémorragies. Ces auteurs ont cité un certain nombre de faits :

Chez des femmes traitées par l'oestradiol, la R.V. tombe en quelques heures après l'injection, de la normale à 5-15. Au contraire, les injections de progestérone provoquent une augmentation de la R.V. jusqu'à 45 après un traitement de 20 jours.

Une femme aménorrhéique est traitée par un implant de 50 mg d'oestradiol. Elle a une hémorragie, sa R.V. tombe de 25 à 10. Après transfusion, on lui injecte 30 mg de progestérone. L'hémorragie s'arrête et la R.V. remonte de 10 à 20.

Dreyfus et Soulier ont observé des purpuras thrombopéniques à la ménopause.

Watson a vu des purpuras consécutifs à l'administration de diethylstilboestrol.

Skelton avec le même produit provoque chez des chiens une baisse de la R.V., puis des purpuras, des hémorragies viscérales et quelquefois la mort. Tous ces troubles rétrocedent par l'administration de vitamine E que d'ailleurs Lavollay et Neumann considè-

rent comme une substance à activité vitaminique P.

On connaît aussi depuis les travaux de Franke la baisse prémenstruelle de la R.V.

Couvelaire déjà avait pensé au rôle du déséquilibre hormonal dans l'apopléxie utéro-placentaire dont les lésions sont capillaires. Il avait expérimentalement reproduit ces lésions par des injections massives de folliculine.

Enfin Lelong, Jayle et Borniche ont montré que le nouveau-né excrète dans les premiers jours de sa vie deux fois plus d'oestrogènes que la femme en travail et beaucoup moins de prégnandiol.

A côté de tout ceci, on peut juxtaposer un deuxième groupe de faits, fruits de travaux récents : des auteurs (Baruk et ses collaborateurs, Hersberg, Giraud et ses collaborateurs) ont été frappés par les accidents allergiques des hyperfolliculiniques et ont fait des recherches à ce sujet : Hersberg a traité des cobayes par des doses croissantes de folliculine. Le dosage de l'histamine dans les organes a montré une augmentation notable de 50 % à 300 % sauf dans le cerveau et les os. S'appuyant sur d'autres expériences sur la variation du couple acetylcholine-cholinestérase sous l'effet des oestrogènes, il concluait que "les récepteurs folliculiniques réagissent aux oestrogènes par une décharge de médiateurs chimiques".

D'autre part, Netter et ses collaborateurs dont Chan Nam Tze dans sa thèse, démontrèrent les variations du pouvoir antihistaminique du sérum au cours du cycle : ce pouvoir est nul au moment des règles.

L'action de l'histamine sur la R.V. étant déjà connue, on pourrait ainsi résumer notre hypothèse : à terme, l'hyperfolliculinie phy-

siologique libère de l'histamine qui agit sur les capillaires en diminuant leur résistance.

Constatant la baisse de la R.V. au moment du travail, et, dans certains cas d'hémorragies méningées la baisse de la R.V. du nouveau-né, il était normal d'essayer de prévenir ces graves accidents par l'administration à la mère de substances anti-fragilité capillaire, avec l'espoir de remonter ces deux R.V., d'éliminer ainsi peut-être une cause d'hémorragie méningée et de diminuer ainsi la fréquence de ces accidents.

Cette idée fut émise par Molisset dans sa thèse en 1945. Reprise par Minkowski en 1947 à Chicago, elle fut appliquée par lui en 1948.

Cependant, déjà en 1945, Giandroli avait essayé de faire remonter la R.V. de femmes enceintes par des doses massives d'acide ascorbique; celui-ci étant stocké presque intégralement par le fœtus, il avait du donner 200 mg d'acide ascorbique par jour, pendant 7 jours, pour obtenir des résultats.

Levy-Solal et Minkowski s'adressèrent à des substances à activité vitaminique P et à la vitamine E. Ils administrèrent à 25 femmes en travail de 4 à 10 comprimés de 10 mg d'esculose :

dans 9 cas, la R.V. ne baissa pas,
15 cas, la R.V. augmenta de 5 à 15 cm au
bout de 3/4 heure.
1 cas, la R.V. baissa.

Mais ils n'observèrent pas de résultats chez les enfants. Ils se demandèrent si l'esculetol, forme d'assimilation de l'esculose, passe la barrière placentaire; car administré au nouveau-né, ce produit semble agir (Molisset).

Puis ils utilisèrent du salicoside, à la dose de 60 mg à 80 mg au début du travail. Dans 10 cas sur 12, la R.V. des prématurés augmenta de

10 cm à 20 cm par rapport à celle des témoins.

Enfin le dernier produit essayé par Minkowski fut l' α -tocophéol ou vitamine E. Ce produit fut choisi parce que plusieurs expérimentateurs signalèrent des faits prouvant son action sur la R.V. : fréquence des hémorragies méningées dans l'avitaminose E expérimentale (Harris), antagonisme avec le stilboestrol dans l'apparition de pétéchies chez le chien (Skelton), disparition des pétéchies par la vitamine E dans les toxémies gravidiques (Bijddendik et Van Assen). On peut y objecter que les propriétés anti-oxydantes de la vitamine E devraient protéger les stérols non saturés (oestrogènes et progestérone) d'une rapide destruction par oxydation. Mais cette hypothèse a été démentie par l'expérience (S. Jones et collaborateurs).

D'autre part des dosages d' α -tocophérol dans le sérum des femmes enceintes ont été pratiqués : Romani a constaté une augmentation du taux moyen de 512 γ pour 100 cc. chez la femme, sans variation pendant le cycle, à 1131 γ pour 100 cc; au 7ème jour de la naissance il trouvait encore 992 γ pour 100 cc, et au 2ème mois de l'allaitement 300 γ pour 100 cc.

Varangot par une autre technique, a trouvé des chiffres différents, mais a aussi noté une augmentation de la tocophérolémie pendant la grossesse : de 220 γ pour 100 cc à 320 γ pour 100 cc. Chez le fœtus, la moyenne de 18 mesures fut de 100 γ pour 100 cc, avec 6 fois des traces indosables. Varangot essaya alors de traiter les mères quelques heures avant l'accouchement par 250 mg de vitamine E; la moyenne de la tocophérolémie des enfants fut alors de 250 pour 100 cc., avec 1 cas indosable sur 10.

De ces travaux on peut donc conclure que le taux de vitamine E dans le sang augmente sensiblement pendant la grossesse et se maintient longtemps après l'accouchement; que d'autre part la vitamine E administrée à la mère passe vite dans l'organisme fœtal pour augmenter le taux

qui normalement est beaucoup plus faible que chez l'individu normal. Comme il n'y a pas pénurie de vitamine E chez la mère, mais plutôt chez l'enfant, on aurait une explication des bons résultats obtenus par Minkowski :

105 mères accouchant prématurément reçurent de 600 à 900 mg de vitamine E, per os, au début du travail : par rapport à un lot témoin de 105 prématurés de même poids, la R.V. moyenne fut plus élevée de 8 à 15 cm; 4 cas d'hémorragie méningée furent relevés au lieu de 12 cas dans la série témoin, enfin les 2 cas où la vitamine E ne sembla pas agir sont peut-être dûs au faible intervalle (quelques minutes) entre l'administration du produit et l'accouchement.

Pour nos propres essais, nous avons employé de l'esculoside, de l'~~l'~~ tocophérol et de l'acide ascorbique sous différentes formes. Nous les avons administrés à des femmes enceintes pour essayer de déterminer leur activité. Ces femmes étaient presque toujours dans leur dernier mois de grossesse, époque où, nous l'avons vu, la R.V. est déjà physiologiquement abaissée chez la majorité d'entre elles. Dans certains cas, nous avons suivi l'évolution de la R.V. de 15 en 15 minutes après administration du produit pour déterminer le moment de l'effet optimum.

Nous avons d'abord utilisé l'esculoside dissous dans le propylène glycol et additionné de sérum glucosé isotonique, par voie IV, à la dose de 50 à 100 mg par jour, de 1 à 7 jours. Sur 7 essais, nous n'avons eu aucune variation de la R.V.

Puis nous avons essayé l'esculoside en ampoules de 10 mg : 5 ou 10 ampoules en une injection I.V. par jour, de 1 à 7 jours; dans 1 cas, nous avons ajouté 1 g. d'acide ascorbique. Sur 11 essais, 9 furent négatifs dont celui de l'acide ascorbique; cependant si dans un de ces cas, la R.V. ne varia pas, il fut impossible de rechercher le temps de saignement 1/2

heure après l'injection, le sang ne coulant pas par l'incision.

Un des cas où l'esculoside agit mérite d'être rapporté : il s'agissait d'une IIIème pare de 23 ans, enceinte de 7 mois environ, hospitalisée pour varices aux jambes, à la vulve et éventration.

Entrée le 10-9-1951 : RV = 5-; 50 mg d'esculoside I.V., la R.V. ne varie pas.

le 11-9-1951 : RV=5-; même traitement; pas de résultat.

le 12-9-1951 : RV=5 à 10 h.; 100 mg esculoside dissous dans le propylène glycol.

RV = 5+ à 10 h.25

RV = 10 à 10 h.40

RV = 10+ à 11 h.25

le 14-9-1951 : RV=10+ à 11 h.45; 100 mg esculoside I.V.

RV = 15 à 12 h.

RV = 25+ à 12 h.15

RV = 30+ à 12 h.35

le 15-9-1951 : RV = 30+

le 17-9-1951 : RV = 30+

le 22-9-1951 : RV = 5+; on recommence la même thérapeutique, sans résultat. Jusqu'à son accouchement le 7-11-1951, il fut impossible de faire remonter la R.V. quel que soit le traitement employé : esculoside en comprimés, vitamine E en comprimés ou en solution huileuse.

Nous avons aussi essayé l'esculoside en comprimés à la dose de 50 ou 100 mg, répartis dans la journée : sur 9 essais, aucun ne fut positif.

Nous nous sommes alors adressé à une association de 20 mg d'esculoside et de 200 mg d'acide ascorbique par comprimé. Nous avons donné de 2 à 4 comprimés par jour, en deux prises matin et soir, de 1 à 4 jours. Sur 5 cas, nous avons eu 2 réussites : une fois, la R.V. remonta de 10 à 20 cm, 8 jours avant l'accouchement et s'y maintint jusqu'à l'accouchement; ce qui

est exceptionnel puisque, nous le rappelons, la R.V. a normalement tendance à baisser à ce moment-là. Dans l'autre cas, la R.V. monta de 5 à 15, mais on ne put en suivre l'évolution ultérieure, la malade ayant quitté le service.

Enfin, nous avons employé la vitamine E. Dans une première série d'essais, nous utilisons une solution huileuse à la dose de 100 mg par jour per os : sur 6 observations, nous n'avons relevé aucune variation de la R.V.

Dans une 2ème série, nous avons essayé des comprimés d'α-tocophérol dosés à 50 mg, à la dose de 100 à 300 mg par jour, pendant 1 à 5 jours. Sur 13 essais, 10 furent négatifs : dans un cas, une grossesse de 3 mois avec menace de fausse-couche, la R.V. passa de 5- à 15+; mais quel est dans ce résultat, la part de la vitamine E et la part de la consolidation de la grossesse ? Dans le 2ème cas, on administra 10 jours avant l'accouchement 100 mg d'α-tocophérol, pendant 4 jours; la R.V. monta de 5+ à 20. Enfin, dans le 3ème cas, après administration de 300 mg de vitamine E quelques heures avant le début du travail, la R.V. resta stable pendant l'accouchement, autour de 10+, 15.

Comme on le voit, contrairement à Minkowski, nous n'eûmes pas de résultats très probants de l'action de ces produits sur l'effondrement de la R.V. en fin de grossesse. Nous avons alors renoncé à faire des essais sur des femmes en travail, d'autant plus que les produits qui s'étaient montrés un peu actifs devaient se prendre par la bouche, et qu'il nous a paru difficile d'administrer à une femme en travail, donc à jeun et dans un certain état de nervosité, des comprimés dont le nombre peut atteindre 12 pour atteindre une dose efficace selon Minkowski. Nous espérons poursuivre ce travail quand on disposera de ces produits sous des formes plus faciles à manier : forme injectable ou comprimés à dosage fort.

CONCLUSIONS

- : -

1°) La méthode de Lavollay tout en étant un progrès net sur les procédés précédemment employés pour mesurer la R.V. doit être utilisée avec de nombreuses précautions pour donner des indications que l'on doit très largement interpréter.

2°) Notre étude a confirmé les travaux précédents (Giandroli, Minkowski) montrant que si, dans les 7 premiers mois de la grossesse, environ les $\frac{2}{3}$ des femmes ont une R.V. normale, celle-ci baisse rapidement dès le 8ème mois et qu'à terme, les $\frac{3}{4}$ des femmes ont une R.V. abaissée. Chose curieuse, on retrouve les mêmes proportions chez les femmes faisant un accouchement prématuré ou une menace de fausse-couche, ce qui laisse supposer un mécanisme identique, peut-être d'ordre hormonal par hyperfolliculinie et libération d'histamine.

3°) Poursuivant notre étude chez la femme en travail, nous n'avons pas remarqué comme Minkowski de baisse nette de la R.V. entre le début et la fin des douleurs. Par contre, nous sommes d'accord avec lui pour dire que la R.V. commence à remonter dès la fin de l'accouchement.

4°) Enfin, il ne nous a pas semblé que la R.V. du nouveau-né soit en rapport avec la R.V. de la mère avant l'accouchement. Alors que, pour la majorité des auteurs (Yllpö, Lindqvist, Minkowski), la R.V. de l'enfant est normalement très forte et proportionnelle à son poids, nous avons trouvé des chiffres très variables sans rapport avec le poids du nouveau-né. Encore que notre travail, n'ait porté que sur 39 cas. Nous avons cependant toujours constaté une montée rapide de la R.V. dans les heures et les jours qui suivent la naissance.

5°) Nos essais limités pour ramener à la normale la R.V. des femmes au cours du dernier mois de la grossesse ne nous ont pas donné, de résultats bien satisfaisants : après avoir utilisé l'esculoside et la vitamine E sous différentes formes, il semblerait que ce soit une association d'esculoside (100 mg) et d'acide ascorbique (1 g), ou de l'~~α~~-toco-phérol à dose également élevée (plusieurs centaines de mg) qui aient la meilleure action. Les substances à activité vitaminique P étant actuellement l'objet de recherches, on peut espérer disposer dans un proche avenir de produits très maniables qui permettraient une prophylaxie systématique de la fragilité capillaire du nouveau-né et la diminution de fréquence des hémorragies méningées.

--:--

Vu :
Le Président :
Signé :
LEVY - SOLAL

Vu :
Le Doyen :
signé :
BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : JEAN SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

- :-

Nous renvoyons à la thèse de Cosson le lecteur désireux de consulter une bibliographie complète concernant les substances à activité vitaminique P.

ABT. (A.F., FARMER (C.J.) et EPSTEIN (I.M.)

Normal ascorbic acid détermination in blood plasma and their relationship to capillary resistance. J. of Pediat., 8, 1, 1936.

ADANT

Etude de la fragilité capillaire C.R. Soc. Biol. 123, 130, 1936.

ADANT

Revue belge des sc. med., 10, 126, 1938

ANDERSON (G.K.), HAWLEY (E.E.) et STEPHEN (D.J.)

Capillary fragility and vit C. Proc. soc. exp. biol. N.Y., 34, 778, 1936

ARMENTANO

Zeit. fur der Ger. exp. Med., 97, 630, 1936.

ARMENTANO

Zeit. fut Klin. Med., 129, 685, 1936.

BACH

Nouveau traitement de la fragilité capillaire. Synergie medicamenteuse - rutine - acide ascorbique. La médecine libre, 10, 12, 1949

BACH (E.) et WINKLER (H.)

Die Wirkungsteigerung des Corpus Luteum bei der Behandlung drohender und habituel-ler Aborte durch Vit. E. Arch. fur Gynäk., 172, 97, 1941.

BARAC (G.) et ROSEMAN (R.)

Bull. soc. chim. biol., 28, 7, 612, 1946

BARNES (A.)

Placental metabolism of vitamin C. Am.

J. Obst. and Gy., 53, 645, 1947.

BARUK (H.) DAVID, RACINE et Mlle LEURET

Psychoses folliculiniques et troubles circulatoires, Presse médicale, I, 24, 281, 1940.

BARUK (H.) Mlle MELZER, Mlle FARGEAT, VEZIRIS G

L'effondrement oestrogénique et vasculaire dans la schizophrénie. Semaine des Hôpitaux de Paris. 26 Août 1951, pp. 2551.

BAYER

Die endothelasthenie im Neugeborenenalter. Jahrb. für Kindh., 129, 55, 1930.

BEAUVILLAIN (A.) et SARRADIN (J.)

Bull. Soc. chim. biol., 30, 7, 472, 1948

BERNFELD (W.)

Experimentelle Untersuchungen über die Capillarresistenz junger, insbesondere frühgeborener Säuglinge (Sangglockenmethode). Monatsch. für Kinderh., 51, 1, 1931

BERNSTEIN (P.)

Le problème du purpura hémorragique pendant la grossesse et la période néonatale. Am. J. Obst. and Gyn. 38, 323, 1939.

BIJDENDIK (A.) et VAN ASSEN (F.J.J.)

Nederland Tijdschrift voor Geneeskunde, 4, 243, 1949.

BOESTRUPP

Résistance capillaire des nouveaux-nés et des enfants pendant la première année de la vie. Acta Paediat., 19, 320, 7, 1937.

VON BORBELY (F.)

Über die Blutungsbereitschaft der Haut.
Munch. med. Woch., 77, 886, 1930.

CHAN NAM TZE

Les variations du pouvoir antihistaminique du sérum au cours du cycle menstruel.
Thèse med. Paris, 377, 1950.

CHAUCHARD (P.)

Les vitamines. Presse médicale, 'supplément'
n° 28, 1949.

CLARK (W.G.) et GEISSMAN (T.A.)

Renforcement de l'action de l'adrénaline par des composés flavonoïdes analogues à la vit. P. J. of Pharmacol. and Exper. Therap., 95, 3, 363, 1949.

CORNIL (L.)

Epreuve de la ventouse ou signe du lacet dans les syndrômes hémorragipares ? Presse médicale, 35, 1949.

COSSON (P.R.)

De quelques corps présentant une activité vitaminique P.
Thèse med. Paris, 260, 1951.

COTTEREAU (H.Y.)

Contribution à l'étude des rapports entre l'acide ascorbique et la vit. C2 (vitam.P.)
Thèse doct. univ. (pharmacie) Paris, 1947.

COTTEREAU (H.Y.) et GABE (M.)

Influence de la vit. P. (C2) sur la teneur en acide ascorbique des organes du cobaye.
La Nature, 161, 4093, 557, 1948.

COUVELAIRE (A. et R.)

Gyn. et Obst. 36, 144, 1937.

CUTTER (I.S.) et MARQUARDT (S.H.)

Studies in capillary fragility.
Am. Journal dis. Child., 36, 503, 1923

DALIDÖRF (G.)

A sensitive test for subclinical scurvey
in man. Am. Journ. Dis. Child., 46, 794,
1933.

DEROUJAU

Arch. int. pharm. et therap., 65, 125, 1941

DICKMAN (W.J.), AKBOSBI (Q) et Aragon (G.T.)

Fragilité capillaire et emploi de la routine dans la toxémie gravidique.
Am. Journ. of Obst. and Gyn., 57, 4, 711,
1949.

DIEM (E.)

Über die klinische Bedeutung der Kapillar-resistenz. Cardiologia, 10, 1-2, 1946.

DREYFUS (B.) et SOULIER (J.P.)

Diagnostic des purpuras thrombopéniques.
Revue d'Hématologie, 2, 3, 305, 1947.

DUCHENE (J.)

Contribution à l'étude de la R.V. pendant la grossesse et le post partum.
Thèse Paris, 801, 1951.

EASTMAN (N.J.) et STRAN (H.)

Vit. E values in normal and pathological pregnancy.
Bull. John Hopkins Hosp. sous presse.

ELLIOTT (R.H.E.)

The suction test for capillary resistance in thrombocytopenic purpura. J.A.M.A., 110, 1177, 1938.

FRANKE (H.)

Die Wirkung von vit. C., vit. P. und

Fruchtsaftkuren auf die Kapillärresistenz,
bei verschiedenen Erkrankungen. Zeit.klin.
Med., 135, 283, 1940.

FRANKE (H.)

Untersuchungen über die Kapillärwanddich-
te des Menschen in Gesunden und Kranken
Zeit.klin. Med., 142, 316, 1943.

FRISCHKNECHT (W.)

Über die Prüfung der Kapillärresistenz
beim Menschen.
Arch. intern. du coeur et des vaisseaux,
9, 1-2, 1946.

FROMMEL (E.) et GOLDFEDER (A.).

Recherches sur l'acide ascorbique dans le
choc histaminique et anaphyllactique. Arch.
int. de pharmacodynamie et de thérap., Gand
Bruxelles, 72, 3-4, 321, 1946.

FRONTALI (G.)

La resistenza vasale in condizioni normali
e patologiche.
Rivista di clin. pediatrica, 1, 20, 1922.

GABE (M.) et PARROT (J.L.)

Apport de l'histophysiologie à l'étude de
la vit. C2. Presse médicale, 82, 1740,
1951.

GALMICHE (P.)

La résistance capillaire et la vitamine
de perméabilité (P.)
Thèse med. Paris, 520, 1945. Le François
éd.

GALMICHE (P.)

La résistance et la perméabilité des vais-
seaux capillaires et la vit. P. Presse
médicale, 15, 214, 1946.

GALMICHE (P.)

La résistance capillaire et la vit. P.

Semaine des Hôpitaux de Paris, 30, 1463, 1946.

GERLOCZY (F.)

Experientia, 6, 252, 1949.

GERO (E.)

L'action protectrice de la vit. P. sur l'acide ascorbique. C.R. Soc. biol., 141, 11-12, 566, 1947.

GIANDROLI (L.)

Fragilita capillare in gravidanza. Riv. ital. di ginecol., 28, 1-3, 1945, in Gyn. et Obst., 46, 730, 1947.

GIRAUD (G.), BERT (J.M.), LATOUR (H.) et LEVY (A)

Révélation de la tendance hypocalcémique et spasmophilique latente de la tétanie par l'histamine. Hyperfolliculinie et spasmophilie.

Soc. des sc. med. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen, 29 Avril 1949.

GIRAUD (G.) BERT (J.M.) LATOUR (H.) et LEVY (A)

Hyperfolliculinie et spasmophilie.
Sem. Hôpitaux de Paris, 4953, 1950.

GIROUD (A.), RATSIMANGA (R.), RABINOWICZ, SANTOS-RUIZ (A) et CESA (I).

Capacité de synthèse de l'acide ascorbique chez le fœtus humain.

C.R. Soc. biol., 123, 1038, 1936.

GOTHLIN (G.F.)

Method. for the determination of the strength of the skin capillaries.

Journ. of Lab. and Clin. Med., 18, 485, 1933

GRIFFITH (J.Q.), COUGH (J.F.) et LINDANER (M.A.)

Capillary fragility in man. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 55, 228, 1944

HALEY (T.J.) CLARK (W.G.) GEISSMANN (T.A)

Etude de la vit. P. Application topique
de substances proches de la vit. P. sur
la circulation capillaire des mammifères
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 65, 2, 202, 1947

HECHT (A.F.)

Experimentalle klinische Untersuchungen
über Hautblutungen in Kindesalter.
Jahrbuch für Kinderheilk., 67, 113, 1907

HERSCHBERG (A.D.)

Histamine et folliculine. Soc. med. chir.
des Hop. libres de France, 6 novembre 1950

HOLZAEPEL (J.H.) et BARNES (A.C.)

Placental metabolism of vit. C
Am. Journ. Obst. and Gyn. 53, 864, 1947.

JAVILLIER (P.)

La notion de vit. P. de 1936 à 1939.
Arch. hospitalières, 21, 329, 1944.

JONES (G.E.S.), DELFS (E.) et STRAN (H.M.)

Effet de l'administration d' α -tocophérol
sur l'élimination de prégnandiol.
The journal of clin. endocrinology,
9-8, 743, 1949.

KIRTLEY (W.R.) et PECK (F.B.)

L'administration de doses massives de vit.
P. Am. journal of the med. Sciences, 216,
64, 1948.

KOLLER (F.) et DIEM (M.)

Die Beeinflussung der Kapillärresistenz
durch exogene und endogene factoren.
Schweiz. Med. Wochensch. 35, 753, 1945.

KROGH

Anatomie und physiologie des Kapillaren.
S. Springer édit., Berlin 1924.

LAVOLLAY (J.)

Etat actuel de la structure et du rôle de la vit. P.

Hermann édit. Paris, 1943.

LAVOLLAY (J.)

C.R., 219, 318, 1944

LAVOLLAY (J.)

C.R. Soc. biol., février 1944.

LAVOLLAY (J.)

La fonction vit. P. Elevation de la résistance capillaire du cobaye par les inhibiteurs classiques de l'oxydation de l'adrénaline. C.R. Soc. biol., 138, 19-20, 801, 1944.

LAVOLLAY (J.)

L'action de l'acide ascorbique sur la résistance capillaire du cobaye normal. Comparaison avec celle des vit. P.

C.R., Soc. biol., 138, 21-22, 816, 1944.

LAVOLLAY (J.)

C.R. Soc. biol., 139, 5-6, 270, 1945.

LAVOLLAY (J.) et NEUMANN (J.)

Les substances actives contre la fragilité vasculaire. Exposés annuels de biochimie med., p. 59, 1949.

LAVOLLAY (J.) et MASCHAS

Soc. med. des Hôpitaux, 5 mai 1944.

LAVOLLAY (J.), SEVESTRE et JUSSY

C.R. 10 Janvier 1944.

LECOQ (R.), CHAUCHARD (P.) et MAZOUÉ (H.)

Mise en évidence de l'action complémentaire des vit. C et P ou C2. Soc. de ther. et de pharmacodynamie, 17 nov. 1948. in Thérap., 4, 148, 1949.

LECOQ (R.), CHAUCHARD (P.) et MAZOUÉ (H.)

Peut-on considérer l'esculoside comme une vitamine ?

C.R. Soc. biol., 1-2, 27, 1950.

LECOQ (R.), CHAUCHARD (P.) et MAZOUÉ (H.)

Intern. z. vit. vorsch., 21, 1, 26, 1949;
in Bull. Soc. chim. biol., 31, 2, 231,
1949.

LELONG (M.), JAYLE (M.F.) et BORNICHE (P.).

Essai d'étude hormonale de la crise génitale du nouveau-né. Communic. Réunion des Pédiatres de langue française, 27 février 1948; in Arch. fr. de Pédiatrie, 4, 546, 1947.

LEVINE (S.Z.) et GORDON (H.H.)

Physiologic handicaps of the premature infant.

Am. Journ. Dis. Child., 64, 274, 1942

LEVY-SOLAL (E.) et MINKOWSKI (A.)

Résistance vasculaire et hormones sexuelles: baisse de la résistance vasculaire pendant le travail.

Bull. Assoc. des gyn. obst. de langue française, 1, 22, 1949.

LEVY-SOLAL (E.) et MINKOWSKI (A.)

La fragilité vasculaire de la femme en travail. Sem. des Hôpitaux, 26, 27, 1270, 1950.

LINDQVIST (N.)

Studien über die cutane Kapillärresistenz in Kindersalter.

Acta Paed., supp. 2, 20, 1, 1937.

NALI (A.M.) et RAINA (C.E.)

Vergleich zwischen dem Kapillarnetz des frühgeborenen und des reifen Kindes.

Acta Paed., 18, 118, 1935.

MALONEY (W.C.)

The occurrence of abnormal capillary fragility in the newborn.

Am. J. Med. Sc., 205, 229, 1943

MINKOWSKI (A.)

Factors of death in premature infants.

Travail du Michael Reese Hosp., Chicago, 1947.

MINKOWSKI (A.)

Essai de prévention des hémorragies cérébro-méningées des prématurés par l'administration à la mère pendant le travail de substance anti-fragilité vasculaire.

Arch. franç. Pédiatrie, 5, 1-3, 276, 1949

MINKOWSKI (A.)

Ars medici, 9, 839, 1949.

MINKOWSKI (A.)

La résistance vasculaire du nouveau-né et la prévention des hémorragies méningées du prématuré. Annales Paediatrici, 174, 1-2, 80, 1950.

MINKOWSKI (A.)

La prévention des hémorragies cérébro-méningées du nouveau-né.

Sem. des Hôpit. de Paris, 26, 27, 1275, 1950.

MINKOWSKI (A.) et VENES (M.L.)

Etude comparée de la résistance vasculaire chez la femme en travail et le nouveau-né (à terme et prématuré).

Action de l'esculoside. Influence hormonale. Arch. franç. Pédiat., 5, 2, 135, 1948.

MINKOWSKI (A.)

L'atteinte des petits vaisseaux au cours des hémorragies néo-natales. Le Sang, 22, 9, 1951.

MOLISSET (L.)

Mesure de la résistance capillaire et du taux de prothrombine des nouveaux-nés débiles et prématurés. Modifications amenées par les substances à activité vitaminique P.

Thèse med. Paris, 269, 1945; in Le nourrisson, 33, 1 et 2, 13 et 25, 1945.

MORRELL (J.A.) et HORT (G.W.).

Some effects of continuous injections of stilbestrol in adult female rat. Endocrinology, 29, 796, 1941.

NEUWEILER (W.)

Über die diaplacentaren Stoffantand. Schw. med. Woch., 78, 53, 1948.

PARAF (A.)

Vitamine de perméabilité capillaire. Presse med., 9, 134, 1944

PARROT (J.L.)

La vitamine de perméabilité. Récentes acquisitions physiologiques et cliniques. Gazette med. de France, 53, 2, 157, 1946.

PARROT (J.L.) et COTTEREAU (H.)

C.R. Soc. biol., 139, 1051, 1945.

PARROT (J.L.) et COTTEREAU (H.)

La vit. P et l'oxydation de la vit. C. C.R. Soc. biol., 140, 1-2, 61, 1946.

PARROT (J.L.), GABE, COTTEREAU (H.)

C.R. Soc. biol., 12 Octobre 1946.

PARROT (J.L.) et GALMICHE (P.)

Biologie clinique, 22 Juin 1944

PARROT (J.L.) et GALMICHE (P.)

Action de la vit. P sur le temps de saignement. C.R. Soc. biol., 139, 948, 1945

PARROT (J.L.) et GALMICHE (P.)

La pathologie des capillaires et la vit. de perméabilité. Bulletin médical, 29, 413, 1945.

PARROT (J.L.), GALMICHE (P.) et COTTEREAU (V.)

C.R. Soc. biol., 139, 496, 1945.

PARROT (J.L.) et LAVOLLAY (J.)

Sur le mode d'action de la vit. P. Une nouvelle propriété de l'adrénaline; son activité sur la résistance des capillaires C.R., 218, 211, 1944.

PARROT (J.L.) et LAVOLLAY (J.)

C.R. Soc. biol., 138, 82, 1944.

PARROT (J.L.) et RICHET (G.)

Accroissement de la sensibilité à l'histamine chez le cobaye soumis à un régime scorbutigène. Réduction de cet accroissement par l'administration de vit. P. C.R., Soc. biol., 139, 1072, 1945.

PUIG MUSET (P.)

Introduccion al estudio de la vit. P. Cervet édit., Barcelone, 1945.

RAIMAN, LATER et NECHELES.

Absence of protective action of Rutin in anaphylactic and histamine choc. Science, 16, 2755, 368, 1947.

RAIMAN (R.J.) et NECHELES (H.)

Evaluation d'un nouveau test qui mesure l'effet de la vit. P sur les capillaires. Proceed. soc. for exp. biol. and med., 66, 2, 431, 1947.

RAPAPORT (H.G.)

Vit. P and capillary fragility. Journ. pediat., 18, 321, 1941.

REMOND (J.)

Action pharmacodynamique de certains composés sur la fragilité et la perméabilité capillaires (facteurs P).

Thèse med. Paris, 375, 1948.

RODRIGO (A.F.)

Capillary fragility in gravidas and puerperas. *Annales del servicio del obstetricia del Hospital Cosme Argerich.* 1, 76, 1947.

ROMANI (L.)

Acta obst. gyn. scandinavia, 1944, 24, 1934.

ROMANI (L.)

Sur le dosage de tocophérol dans le sérum sanguin et le lait, et sur la teneur du sérum en tocophérol particulièrement pendant la grossesse et l'allaitement. *Acta obst. gyn. scandin.*, suppl. 2, 27, 1947; in *Gyn. et Obst.*, 2, 182, 1948.

ROMINGER (E.)

Über den arteriellen Blutdruck und der Kapillärdruck im Kindersalter.

Arch. für Kinderh., 73, 81, 1923.

ROSKAM (J.), RENARD (Ch.) et SWALNE (L.)

Inconstancy and variability of the vascular fragility test even in purpuric conditions. *Blood*, 3, 1112, 1948.

ROTH (W.) et STEPHEN

Choc histaminique anaphylactique et vit. P. *Science*, 108, 2807, 410, 1948.

RUDEL (I.)

Resistance capillaire pendant la menstruation. *Klin. Woch.*, 20, 266, 1941.

SALVIOLI (G.)

Caratteristiche delle anse capillari delle papille dermiche nel neonato.

Riv. di clin. pediatr., 33, 1093, 1935.

SANFORD (H.N.) et FLEMING (A.W.)

Le contenu du sang en vit. C. Chez les nouveaux-nés.

Trans. Am. Ped. Soc., 4, 34, 1938.

SANNA (G.)

I capillari nel premature.

Riv. di clin. pediatr., 32, 1430, 1934.

SCARBOROUGH (H.), STEWART (C.P.)

Effet de la vit. P sur la fragilité capillaire.

The Lancet, 602, 610, 1938, in Presse Médicale, 17, 1939.

SCHARTZ

Bietrage zur physiolyischen Gebruts Kunde.
Arch. Gyn., 3, 59, 1872.

SCHWALM (H.)

Die Hautkapillaren bei Neugeborenen.

Arch. für Kinderh., 103, 129, 1934.

SEVIN (A.) et LAVOLLAY (J.)

Action de l'acide ascorbique sur la teneur en histamine de l'organisme. Mécanisme de cette action.

C.R. 218, 764, 1944.

SKELTON (P.), SHUTE (E.) et SKINNER (H.G.)

Antipurpuric action of tocophérol. Science, 103, 762, 1946.

SLOBODY (L.B.), BENSON (R.A.) et MESTERN (J.)

A comparison of vit. C in mothers and their premature newborn infants. J. of Ped., 31-3, 333, 1947.

SNOW et ZILVA. SS. BIOCH HEM, 36, 641, 1942.

SOULIER (J.P.)

Syndrômes hémorragiques avec atteinte isolée de la résistance capillaire.

Sem. des Hôpitaux de Paris, 26, 70, 3680, 1950.

SPICER (R.T.)

Hyperestrinism. Am. J. Obst. Gyn., 54, 808, 1947.

STOHLER (F.) et KAISER (W.)

Tocophérol als Aktivatoren den Progesteronwirkung und der Uterusschleimhaut am Glycogentest der infantiler Ratte. Arch. für gyn., 171, 118, 1941.

SUREAU (M.), Gounelle (H.) et FRANCOIS (A.)

Modification de la fragilité capillaire au moment de l'accouchement.

Bull. assoc. des gyn. et obst. de langue française, 2, 4 bis, 248, 1950.

SZEUT GYORGYI

Schweiz. Med. Woch., 12 septembre 1936.

SZEUT GYORGYI

Zeitschr. für Physiol. Chem., 225, 1938

TALAR (J.)

Über Beziehungen von Kapillärresistenz und kapillarakroskopischem Bild im Kindersalter anhand von vergleichenden Untersuchungen. Meikor édit. Langenthal 1948.

TUCOULON-TACHOUERES (J.E.H.)

Etude des accidents hémorragiques consécutifs à l'emploi des oestrogènes.

Thèse méd. Paris, 772, 1951.

URBANSKI (H.X.)

Purpura thrombopénique compliquant la grossesse. J.A.M.A., 120, 754, 1942.

VARANGOT (J.)

Etude de la teneur du sérum sanguin en vit. E chez la femme. Gyn. et Obst., 45, 48, 1946.

VARANGOT (J.), CHAILLEY (H.) et RIEUX (N.)

C.R. Soc. chim. biol., 138, 24, 1944.

VOLLMER (P.) et GORDON (A.S.)

Effect of sex and gonadotropic hormones upon the blood picture of the rat. Endocrinology, 29, 828, 1941.

WATSON (C.J.), SCHULTZ (A.L.), et WIKOFF (H.M.)

Purpura consécutif au traitement par l'oestrogène. J. of Lab. and Clin. Med., 32, 606, 1947.

de WATTEVILLE (H.), BORTH (R.) et GSELL (M.)

L'influence du di-tocophérol acétique sur le métabolisme de la progestérone. J. clin. endocrin. 9, 11, 982, 1948.

WILSON (R.H.), MORTAROTTI et de EDS (F.)

J. Pharm. exp. Ther., 90, 120, 1947.

WILSON (R.H.) et de EDS (F.)

J. Pharm. exp. Ther., 95, 3, 399, 1949.

WRIGHT (I.S.) et LILIENFELD (A.)

Pharmacology and therapeutic properties of crystalline vit C. Arch. int. Med., 57, 241, 1936

YLLPO (A.)

Pathologischavatomische Studien bei Frühgeborenen. Zeitschr. für Kinderh., 20, 212, 1919.

YLLPO (A.)

Zum Entstehungsmechanismus der Blutungen
bei Frühgeborenen und Neugeborenen. Zeits-
chr. für Kinderh., 38, 32, 1924.

-:-

